



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Vergleich der Gen-Expressionsmuster von Kollagenen und  
Kollagen-assoziierten Proteinen humaner Chondrozyten und  
chondrogen differenzierter mesenchymaler Stammzellen für das  
Tissue Engineering**

Autor: Simona Bag  
Institut / Klinik: Hals-Nasen-Ohren-Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. F. Riedel

Etablierte Tissue Engineering Ansätze erlauben durch Kombination von autologen Zellen, einer künstlichen und temporären extrazellulären Matrix sowie bioresorbierbaren Polymeren, die Herstellung funktioneller und operativ handhabbarer Gewebstransplantate. Das in vitro Tissue Engineering als steuerbare Alternative zu Reproduktion von Knorpelanaloga bietet somit einen Ausweg aus der Diskrepanz von Angebot und Nachfrage von Knorpelersatzgewebe. Es ist allgemein bekannt, dass Chondrozyten, die für den Gebrauch des Tissue Engineerings kultiviert wurden, in Zellkultur dedifferenzieren.

Gegenstand der Studie war es Marker für die chondrogene Differenzierung und Dedifferenzierung zu finden. Hierzu wurden vergleichsweise während einer Septumplastik Chondrozyten aus humanem Septumknorpel von 32 Patienten und mesenchymale Stammzellen (MSCs) aus dem Knochenmark von 6 Patienten gewonnen, isoliert und kultiviert.

In der Versuchsreihe wurde mittels Microarray das Genexpressionsmuster der Kollagene 1 $\alpha$ 1, 1 $\alpha$ 2, 2 $\alpha$ 1, 3 $\alpha$ 1, 4 $\alpha$ 1, 9 $\alpha$ 2, 9 $\alpha$ 3, 10 $\alpha$ 1 und 11 $\alpha$ 1 sowie das von vier Proteinen der SLRP-Gruppe (small leucine rich Proteoglycans) Biglykan, Chondroadherin, Fibromodulin und Lumican untersucht. Es erfolgte ein Vergleich der Expressionsmuster von zunächst differenzierten humanen Chondrozyten nach 0, 6 und 21 Tagen sowie die Expression undifferenzierter humaner MSCs in denselben Zeitabschnitten.

Anhand ihres Genprofils ergaben sich für die Kollagene 1, 3, 4 und 11, Biglykan, Fibromodulin und Lumican am ehesten einer Markerfunktion für die Dedifferenzierung von Chondrozyten. Im Fall von Kollagen 1 handelt es sich dabei am ehesten um einen Marker für die synthetische Aktivität der Zellen. Kollagen 2, 9 und 10 sind vermutlich als Differenzierungsmarker zu werten. Insgesamt entsprach das Genprofil von chondrogen differenzierten Stammzellen dem von humanen differenzierten Chondrozyten.

Insgesamt könnten die Ergebnisse dieser Studie das Verständnis für die Differenzierung und Dedifferenzierung von Chondrozyten erweitern und somit eine gezieltere Beobachtung und Beeinflussung von Zellen in vitro und in vivo ermöglichen.